



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

عنوان طرح پژوهشی:

«عوارض اندوکراین در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی

ماژور»

مجری طرح:

دکتر پرستو رستمی

همکاران طرح :

دکتر گیسو حاتمی، دکتر افشین شیرکانی

سال ۱۳۸۹

فهرست

۱- بخش مقدماتی: عنوان صفحه ۳

پیشگفتار صفحه ۴

سیاسگزاری صفحه ۵

فهرست مندرجات صفحه ۶

خلاصه گزارش صفحه ۷

۲- بخش اصلی: مقدمه صفحه ۸

مروری بر مطالعات قبلی صفحه ۹ و ۱۰

مواد و روش کار صفحه ۱۱

یافته ها صفحه ۱۲ و ۱۳

بحث و نتیجه گیری صفحه ۱۴ و ۱۵

۳- بخش ضمائم: فهرست منابع صفحه ۱۶ و ۱۷

جداول صفحه ۱۸ و ۱۹

عنوان

عوارض اندوکراین در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور

نویسندگان

دکتر پرستو رستمی:متخصص کودکان -دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

دکتر گیسو حاتمی:متخصص کودکان -استادیار دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

دکتر افشین شیرکانی:متخصص کودکان -استادیار دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

نویسنده مسئول:دکتر پرستو رستمی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، گروه کودکان سال ۱۳۸۹

پیشگفتار

این تحقیق در بخش تالاسمی شهر بوشهر انجام گردید، با توجه به مطالعات قبلی در این بخش بیمارستان، بیماران جهت انجام آزمایشها و تکمیل پرسشنامه بطور کامل همکاری نمی کردند و چون مراجعه بیماران جهت تزریق خون هر ۱۵ روز یکبار بود مدت زیادی بطول انجامید تا پرسشنامه ها تکمیل شود. چون نتایج بدست آمده از این طرح، بهبود کیفیت زندگی این بیماران را بدنبال داشت، با وجود ناملايمات فراوان از جانب بیماران، مصمم بودیم که این تحقیق را به بهترین صورت ممکن انجام دهیم.

سپاسگزاری

از جناب آقای دکتر محمد رضا کلاتر فوق تخصص غدد و جناب آقای پرویزی مسئول آزمایشگاه بیمارستان فاطمه زهرا (س) که در تدوین این تحقیق مارا یاری نمودند، قدردانی مینمایم.

فهرست مندرجات

چکیده فارسی	صفحه ۲
چکیده انگلیسی	صفحه ۳
مقدمه	صفحه ۴
مواد و روش کار	صفحه ۴ و ۵
یافته ها	صفحه ۶ و ۷
بحث	صفحه ۷ و ۹
فهرست منابع	صفحه ۱۰ و ۱۱
فهرست جداول	صفحه ۱۲

خلاصه گزارش

هدف اصلی این طرح بررسی شیوع اختلالات اندوکراین در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بود. یکی از درمانهای علامتی بیماری تالاسمی ماژور تزریق خون می باشد، به دنبال ترانسفوزیون مکرر که اغلب هر ۴-۵ هفته یکبار انجام میشود، آهن در بدن رسوب میکند، حال در صورت عدم مصرف داروهای آهن زدا یا مصرف کم و نامنظم، آهن در ارگانهای حیاتی و بخصوص غدد درون ریز رسوب میکند. با توجه به این مهم برآن شدیم تا مطالعه مشابه سایر همکاران را در شهر بوشهر انجام دهیم و با مقایسه نتایج بدست آمده با سایر تحقیقات به بهبود زندگی این بیماران دست یابیم. این مطالعه در بخش تالاسمی بیمارستان فاطمه زهرا(س) انجام شد. مطالعه از نوع توصیفی بود و برای تمام بیماران آزمایشهای هورمونی و بیوشیمی انجام شد و سپس کلیه اطلاعات همراه هیستوری بیماران در پرسشنامه های معین وارد گردید. در این تحقیق شیوع بالایی از عوارض اندوکراین در بیماران تحت مطالعه بدست آمد که تا حدودی شبیه سایر تحقیقات قبلی بود. نتایج بدست آمده از این مطالعه لزوم بررسیهای دوره های و منظم بیماران تالاسمی ماژور جهت کشف و درمان بموقع بیماران را تأکید میکند.

کلیدواژه: بتا تالاسمی ماژور، عوارض اندوکراین، short stature، هیپوگنادیسم، هیپوتیروئیدیسم، هیپوپاراتیروئیدیسم

مقدمه

بتاتالاسمی یک بیماری ارثی مغلوب است که بدنبال کاهش ساخت زنجیره بتاگلوبین آنمی شدیدی که نیاز به ترانسفوزیون خون دارد ایجاد میشود (۱). ترانسفوزیون خون مهمترین درمان علامتی در این بیماران بوده که باعث به حداقل رسیدن عوارض آنمی و خونسازی غیرمؤثر میشود (۲)، که همراه درمان آهن زدا (دسفرال، Deferiprone (۳ و ۴)، ICL670، (۵) Desferrithiocin، Desferasiox (۶) باعث افزایش بقاء بیماران میشود. درگیری سیستمیک ناشی از افزایش بار آهن به دنبال ترانسفوزیون مکرر شامل: ۱- درگیری بافت میوکارد (۷) ۲- درگیری کبدی (۱) ۳- اختلالات آندوکراین شامل: تأخیر رشد بدنبال کاهش هورمون رشد و بلوغ که میتواند بصورت اولیه به علت درگیری گونادها یا مرکزی ناشی از درگیری هیپوفیز یا هیپوتالاموس باشد (۸) دیابت: از نوع وابسته به انسولین به علت تخریب سلولهای بتا پانکراس (۹) هیپوتیروئیدیسم و هیپوپاراتیروئیدیسم ناشی از رسوب آهن (۱۰) اختلال در تحمل گلوکز IGT (۱۱). ۹۵٪ درصد کل بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در آسیا و هند و خاورمیانه متولد میشوند. (۲) در کشور ایران نیز بیشترین تعداد بیماران در مناطق اطراف دریا (استانهای فارس و مازندران) زندگی میکنند (۱۲).

مروری بر مطالعات قبلی

۱- در مالزی بر روی ۲۵ بیمار مبتلا به تالاسمی بتا ماژور یک مطالعه انجام شده بطوری که ۱۰ بیمار مرد و ۱۵ بیمار زن بودند شیوع اختلالات آندوکراین در جمعیت مورد مطالعه آنها شامل: short stature: 36%، delay puberty در 70% male و abnormal mense 46.7% female، hypogonadism در 40% male و 33.3% female، osteoporosis 36%، primary and secondary amenorrhea 26.7%، 53.4%، 8% IDDM (۲۶)

۲- تحقیق دیگری در این رابطه توسط مهرآور و همکاران در سال ۲۰۰۴-۲۰۰۵ در تهران انجام شده است، کل جمعیت مورد مطالعه آنها ۴۳۷ نفر مبتلا به بتا تالاسمی ماژور بوده که شیوع اختلالات آندوکراین در بیماران: IDDM: 5.4%، hypothyroidism 1%، 1% hypoparathyroidism گزارش شده است. (۲۷)

۳- در قبرس اختلالات آندوکراین در ۴۳۵ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور بررسی شده است نتایج مطالعه آنها: short stature 35%، 32.5%، hypogonadism 35%، 9.4%، 1.2% hypoparathyroidism (۲۸)

4- De Sanctis و همکاران در ایتالیا عوارض اندوکراین

را در ۳۸۱۷ بیمار تالاسمی بتا ماژور بررسی کردند نتایج مطالعه آنها شامل: short stature در 31.1% male و در female 30.5%، IDMM 3.2%، hypoparathyroidism 6.9%، primary hypothyroidism 3.2%، افزایش آنزیمهای کبدی 65%، Impaired glucose tolerance 6.5%، کاهش هورمون رشد در 7.9% male، 8.8% female، عدم تغییرات بلوغ 40.5% و در 51% بیماران عدم پذیرش داروهای آهن زدا. (۲۹)

۵- کرمی فر و همکاران در شیراز عوارض اندوکراین را در ۱۵۰ بیمار بتا تالاسمی ماژور در فاصله سنی ۱۰-۲۲ سال مورد مطالعه قرار دادند نتایج حاصل از تحقیق آنها: 6%، primary hypogonadism، 7.3% IDMM، 7.3% Adrenal insufficiency در یک بیمار. علت شیوع بالای این اختلالات فقدان درمان مناسب داروهای آهنزدا و مدیریت ناکافی عنوان شده است. (۳۰)

۶- شمشیرساز و همکاران در تهران ۲۲۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور را مورد مطالعه قرار دادند جهت بررسی عوارض اندوکراین اقدامات زیر انجام شده است: اندازه گیری سطح سرمی کلسیم

، فسفر، TSH، T3، T4، FSH، LH، 25OH(D)، PTH و اندازه گیری قد و معاینه بالینی جهت بررسی بلوغ. نتایج مطالعه عبارتند از: 39.3% short stature، hypogonadism در 22.9% male و 12.2% female، 7.6% hypoparathyroidism، 13%، 10.8% femoral osteoporosis، 7.7% primary hypothyroidism، 36.9% femoral osteopenia، 39.4% بیماران بیش از یک اختلال اندوکراین داشتند. متوسط سطح سرمی فریتین 1678 ± 955 میکروگرم در لیتر و سطح سرمی روی 79.6% و سطح سرمی مس 68% گزارش شده است. (۳۱)

۷- در هندوستان ۸۴ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی بتا ماژور بالای بالای یک سال مورد مطالعه قرار گرفت نتایج بررسی: کمبود هورمون رشد در ۵۱% بیماران، IDMM و IGT ۷/۹%، هیپوکورتیزولیسم ۱۳% (۳۲)

۸- در ترکیه Aydinok و همکاران اختلالات اندوکراین را در ۳۷ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی بتا ماژور بررسی کردند متوسط سطح Hb در جمعیت مورد مطالعه $8 \pm 0/6$ و متوسط سطح فریتین $193/1 \pm 597$ میکروگرم بر لیتر بوده تأخیر رشد ۴۰%، هیپوگنادیسم ۴۷%، هیپوتیروئیدیسم ۱۶% و IGT در ۱۰/۸% بیماران گزارش شده است. (۳۳)

۹- مؤیری و همکاران در تهران هیپوگنادیسم و کوتاهی قد را در ۱۵۸ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی بتا ماژور شامل ۷۶ مرد و ۸۲ زن در فاصله سنی ۱۰-۲۰ سال را مورد مطالعه قرار دادند شیوع اختلالات فوق شامل: 62% short stature، 69% کاهش سطح GH در 38% و IGF1 42% بوده است. هیپوگنادیسم و کوتاهی قد در موارد فریتین بیش از ۲۰۰۰ میکروگرم بر لیتر شایع تر بوده است. (۲۲)

مواد و روش‌ها

به طور کلی ۶۰ بیمار با بتاتالاسمی هموزیگوت در بخش تالاسمی شهر بوشهر در فاصله سنی ۱۰-۴۴ سال وارد مطالعه شدند. خصوصیات آماری بیماران در جدول ابیان شده است. تشخیص بتا تالاسمی هموزیگوت در اوایل زندگی با روشهای استاندارد peripheral blood smear, hemoglobin electrophoresis, بوده است (۱۸). تمام بیماران از مطالعه آگاهی داشته و با رضایت کامل وارد تحقیق شدند. شرح حال کامل در مورد خصوصیات فردی و سن شروع ترانسفوزیون خون و اسپلنکتومی و جگونگی مصرف داروهای آهن زدا گرفته شده و در پرسشنامه های مشخص وارد گردید. جهت کلیه بیماران آزمایشهای هورمونی (estradiol, testosterone LH, FSH, PTH, IGF1, T4, T3, TSH,) و بیوشیمی (Ca, P, ALKP, FBS, BS2hr, OGTT, ALT, AST) انجام شد. تمام نمونه های خون بصورت ناشتا گرفته شد. هورمون PTH بروش رادیو ایمونومتريک (N- tact, DiaSorin, USA) و سطح فریتین سرم بروش استاندارد (microparticle enzyme immunoassay) اندازه گیری شد.

برای بررسی مرحله بلوغ از شرح حال شروع پرئود و کرایتریای مراحل بلوغ Marshall-Tanner (۱۳) استفاده شد. هیپوگنادیسم بصورت عدم وجود علائم بلوغ در دختران بالای ۱۳ سال و در پسران بالای ۱۴ سال یا توقف بلوغ پس از شروع بلوغ تعریف شد (۱۷). در موارد هیپوگنادیسم اولیه سطح LH و FSH بالا و سطح تستوسترون و استرادیول پایین و در موارد هیپوگنادیسم ثانویه سطح LH و FSH و تستوسترون و استرادیول همگی پایین است. عملکرد غده تیروئید با اندازه گیری سطح سرمی T4, T3, TSH بروش (RIA) بررسی گردید. تشخیص هیپوتیروئیدیسم با کرایتریای Evered et al (۱۴) و سابقه مصرف قرص لووتیروکسین یا تشخیص قبلی مطرح شد. هیپوپاراتیروئیدیسم با کلسیم پایین و فسفر بالا و PTH پایین و یا عدم تناسب سطح PTH با کلسیم سرم تعریف شده است (۱۸). دیابت وابسته به انسولین با هیستوری تزریق انسولین و در مورد عدم تحمل گلوکز (IGT) یا تست GTT مختل تشخیص داده شدند. جهت ارزیابی رشد اندازه گیری قد با قدسنج (Stadiometer) انجام شده و پس از آن پرستایل قد و وزن روی منحنی استاندارد National Center for Health Statistics (NCHS) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت، شاخص قد کمتر از صدک ۵ به عنوان کوتاهی قد در نظر گرفته شد. پس از جمع آوری اطلاعات توسط پرسشنامه ها، کلیه داده ها وارد کامپیوتر شده و توسط نرم افزار SPSS و آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار و فاصله اطمینان) و آزمونهای آماری کای دو، t استیودنت، ضریب همبستگی پیرسون و رگرسیون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $PV < 0.05$ معنادار تعریف شده است.